

Ожирение и нарушения менструального цикла у девочек-подростков: есть ли взаимное влияние?

И.Л. Никитина[✉], <https://orcid.org/0000-0003-4013-0785>, nikitina0901@gmail.com

А.С. Лискина, <https://orcid.org/0000-0003-0307-5553>, anastoz@mail.ru

И.А. Кельмансон, <https://orcid.org/0000-0002-4449-2786>, iakelmanson@hotmail.com

П.Н. Купцова, <https://orcid.org/0009-0002-9183-2912>, polina.kuptsova.1999@mail.ru

Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 97341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Резюме

Введение. Ожирение носит характер неинфекционной пандемии и является серьезной проблемой во всем мире. По мере увеличения распространенности детского ожирения появляется все больше доказательств связи между ожирением и факторами риска нарушений менструального цикла.

Цель. Изучить влияние немедикаментозной терапии ожирения на характеристику менструального цикла у девочек подросткового возраста.

Материалы и методы. Группа 1 (40 человек) – с ожирением и нарушением менструального цикла. Группа 2 (40 человек) – с ожирением и регулярным менструальным циклом. Проводилась оценка антропометрических данных, сбор наследственного анамнеза, анамнеза жизни, анализ дневников менструального цикла. Всем девочкам были даны рекомендации, направленные на снижение массы тела, через 12 мес. проведена оценка динамики веса и характера менструального цикла.

Результаты. Увеличение массы тела на каждый 1 кг, прибавленный за 12 мес., существенно повышает риск возникновения нарушений менструального цикла: отношение шансов 1,45 (95% ДИ: 1,11–1,88), $p = 0,005$. Увеличение индекса массы тела на 1 единицу за 12 мес. существенно увеличивает риск возникновения нарушений менструального цикла: отношение шансов 1,70 (95% ДИ: 1,28–2,24), $p = 0,001$, аналогичным образом снижаясь при соответствующем снижении индекса массы тела.

Обсуждение. Риск нарушений менструального цикла связан с динамическим изменением массы тела: при нарастании массы тела в течение года шансы нарушений менструального цикла на каждый прибавленный 1 кг возрастают в 1,45 раза, во столько же раз снижаясь при соответствующем снижении массы. При увеличении индекса массы тела на каждую прибавленную единицу за год шансы нарушения менструального цикла возрастают в 1,7 раза, во столько же раз снижаясь при соответствующем снижении индекса массы тела.

Выводы. Динамические изменения массы тела могут иметь как позитивный, так и негативный эффект на прогноз нарушений менструального цикла, что обуславливает большую важность терапевтических усилий, направленных на снижение массы тела.

Ключевые слова: нарушение менструального цикла, менструальный цикл, индекс массы тела, ожирение, девочки-подростки

Для цитирования: Никитина ИЛ, Лискина АС, Кельмансон ИА, Купцова ПН. Ожирение и нарушения менструального цикла у девочек-подростков: есть ли взаимное влияние? *Медицинский совет.* 2024;18(1):144–151. <https://doi.org/10.21518/ms2023-499>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Obesity and abnormal uterine bleeding in adolescent girls: is there a relationship?

Irina L. Nikitina[✉], <https://orcid.org/0000-0003-4013-0785>, nikitina0901@gmail.com

Anastasiya S. Liskina, <https://orcid.org/0000-0003-0307-5553>, anastoz@mail.ru

Igor A. Kelmanson, <https://orcid.org/0000-0002-4449-2786>, iakelmanson@hotmail.com

Polina N. Kuptsova, <https://orcid.org/0009-0002-9183-2912>, polina.kuptsova.1999@mail.ru

Almazov National Medical Research Center; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia

Abstract

Introduction. Obesity is a non-communicable pandemic and a major problem worldwide. As the prevalence of childhood obesity increases, there is growing evidence of an association between obesity and risk factors for menstrual disorders.

Aim. To study the role of obesity treatment in shaping menstrual disorders in adolescent girls.

Materials and methods. Group: with obesity and menstrual cycle disorders. Group 2: obese and regular menstrual cycle. An assessment of anthropometric data, collection of hereditary history, life history, and analysis of data from menstrual cycle diaries were carried out. All girls were given recommendations aimed at reducing body weight, and after 12 months, weight dynamics and the nature of the menstrual cycle were assessed.

Results. An increase in body weight for every 1 kilogram added over 12 months significantly increases the risk of menstrual cycle disorders: the odds ratio is 1.45 (95% CI: 1.11–1.88), $p = 0.005$. An increase in body mass index by 1 unit over 12 months significantly increases the risk of menstrual cycle disorders: the odds ratio is 1.70 (95% CI: 1.28–2.24), $p = 0.001$, similarly decreasing with a corresponding decrease in body mass index.

Discussion. The risk of menstrual cycle disorders is associated with a dynamic change in body weight: with an increase in body weight during the year, the chances of menstrual cycle disorders for every 1 kg added increase by 1.45 times, decreasing by the same number of times with a corresponding decrease in weight. With an increase in body mass index for each added unit per year, the chances of menstrual cycle disorders increase by 1.7 times, decreasing by the same number of times with a corresponding decrease in body mass index.

Conclusions. Dynamic changes in body weight can have both a positive and a negative effect on the prognosis of menstrual cycle disorders, which determines the great importance of therapeutic efforts aimed at reducing body weight.

Keywords: menstrual cycle disorders, menstrual cycle, body mass index, obesity, adolescent girls

For citation: Nikitina IL, Liskina AS, Kelmanson IA, Kuptsova PN. Obesity and abnormal uterine bleeding in adolescent girls: is there a relationship? *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(1):144–151. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-499>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Рост распространенности ожирения среди детей и подростков является одной из важных проблем общественного здравоохранения в мире. Согласно отчету, представленному Национальным центром статистики здравоохранения Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2007–2008 гг., 16,9% детей и подростков в возрастной группе от 2 до 19 лет страдали ожирением. Распространенность детского ожирения среди детей дошкольного возраста в возрастной группе 2–5-летних девочек и мальчиков увеличилась с 5,0 до 10% в период с 1976–1980 по 2007–2008 гг. и с 6,5 до 19,6% среди возрастной группы 6–11 лет. Сведения, собранные за тот же период, в возрастной группе 12–19 лет показали, что распространенность ожирения среди подростков увеличилась с 5,0 до 18,1% [1]. По данным ВОЗ, 30 млн детей и подростков европейского региона имеют избыточную массу тела и 15 млн – ожирение. Одно из крупных популяционных исследований в Российской Федерации, проведенных в 2004 г., выявило избыточную массу тела у детей в 5,5–11,8% случаев, а ожирение – у 5,5% детей, проживающих в сельской местности, и 8,5% – в городской [2]. Так, по данным Министерства здравоохранения РФ, в 2020 г. показатель заболеваемости ожирением среди детей в России составил 1 318 случаев на 100 тыс. детского населения, а среди подростков более чем в 2 раза выше – 3 075 случаев на 100 тыс. подросткового населения. Таким образом, существующие данные отражают негативную тенденцию к росту распространенности избытка веса и ожирения в педиатрической популяции нашей страны. Среднегодовой темп прироста ожирения у детей за последние 10 лет составил 9% в год, у подростков – 7,6% в год. Таким образом, ожирение в детской популяции является состоянием, прогрессирующим по распространенности и представляющим опасность для развития растущего организма ребенка и подростка в связи с многочисленными коморбидными состояниями, способными оказать негативное влияние на функционирование различных систем.

Наиболее изученными патологическими следствиями ожирения являются метаболические расстройства (сахарный диабет, дислипидемия, нарушение обмена мочевой кислоты), реализующиеся впоследствии болезнями сердечно-сосудистой, мочевыделительной, суставной систем. Жировая ткань, меняя чувствительность рецепторов ко многим гормонам эндокринной системы, а также сама становясь источником продукции ряда локальных гормонов-адипокинов, способна влиять на ряд эндокринных функций, среди которых для подростков большое значение имеет гормональная регуляция старта пубертата и полового развития [3–5].

В период пубертата происходит ряд физиологических гормональных изменений, среди которых следует отметить повышение концентрации инсулина натощак и снижение инсулин-опосредованной утилизации глюкозы в периферических тканях, что обуславливает феномен физиологической пубертатной инсулинорезистентности. Также повышается плазменный уровень ряда других гормонов – половых стероидов, гормона роста, лептина и др. При ожирении ряд вышеобозначенных изменений количества и действия гормонов может достичь супрафизиологического уровня и привести к клинически значимым расстройствам пубертатного развития, особенно в части формирования менструального цикла (МЦ) у девочек-подростков. Влияние избытка жировой ткани на половое развитие девочек было показано в ряде исследований. Так, исследование с участием 180 девочек в возрасте от 5 до 9 лет показало, что шанс более раннего полового созревания выше у девочек с более высоким содержанием жировой ткани в организме в возрасте 5 лет, а также с более высоким индексом массы тела (ИМТ) и большей окружностью талии в возрасте 7 лет. В этом же исследовании было показано, что более высокий риск преждевременного полового развития (ППР) имеют девочки от 5 до 9 лет с большим количеством доли жировой ткани в организме и с более выраженным увеличением окружности талии в возрасте с 7 до 9 лет [6]. У детей с ИМТ, равным или более +2,0 Standart Deviation Score (SDS), чаще встречаются

изолированные формы ППР (преждевременное пубархе, адренархе, аксиллархе). Наиболее распространенной формой ППР, связанной с ожирением, описано возникновение преждевременного пубархе. Авторы объяснили это гиперинсулинизмом, часто наблюдаемым у детей с ожирением, и возможным его стимулирующим влиянием на секрецию андрогенов надпочечникового и овариального генеза [6]. В США было проведено исследование, которое показало, что у девочек с более высоким показателем ИМТ в возрасте 36 мес. и более высоким уровнем изменения ИМТ между 36 мес. и 7 годами, половое развитие наступало раньше, чем у девочек с нормальным ИМТ [7, 8].

Известно, что у девочек с избыточным весом нерегулярные менструации происходят в два раза чаще, чем у сверстников с нормальной массой тела. Считается, что ожирение может быть причиной менструальных нарушений (тяжелые, болезненные менструации, олигоменорея, вторичная аменорея) [9]. Избыточное накопление жировой ткани в организме было ассоциировано с более высокими показателями предменструальных расстройств, включая предменструальный синдром и предменструальное дисфорическое расстройство [10].

В ранее проведенных нами этапах исследования были описаны метаболические и гормональные изменения у девочек-подростков с ожирением в зависимости от характера нарушений менструального цикла (НМЦ). Так, были получены данные, что пациентки с ожирением и НМЦ из группы 1 характеризовались достоверно более высокими уровнями лютеинизирующего гормона (ЛГ), антимюллерова гормона (АМГ), тестостерона плазмы крови, чем девочки-подростки с аналогичным по степени тяжести ожирением без НМЦ из группы 2. При этом пациентки, имеющие регулярный МЦ, характеризовались достоверно более высокими значениями уровня эстрадиола. При этом различия имели в основном сравнительный характер, а абсолютные значения перечисленных гормонов находились в пределах референсов или изменялись невыраженно, не соответствуя критериям самостоятельной эндокринопатии. По показателям метаболического статуса девочки-подростки с ожирением и НМЦ в группе 1 достоверно чаще имели нарушение толерантности к углеводам (НТУ) по результатам стандартного орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) и гипертриглицеридемию по сравнению с девочками из группы 2, не имеющими НМЦ. При этом инсулинорезистентность отмечалась более чем у половины пациенток обеих групп (группа 1 – 60%, группа 2 – 60%), но отсутствовали достоверные различия у девочек с ожирением в зависимости от факта НМЦ [11, 12]. Принимая во внимание вышеизложенное, в настоящем исследовании представилось актуальным и практически значимым продолжение исследования влияния ожирения, и в особенности динамического изменения массы тела, на характеристики МЦ у девочек подросткового возраста на фоне рекомендованной им немедикаментозной терапии.

Цель – изучить влияние немедикаментозной терапии ожирения на характеристику менструального цикла у девочек подросткового возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в дизайне когортного сравнительного проспективного трайла. В исследование были включены две группы девочек-подростков в возрасте 11–17 лет с первичным экзогенно-конституциональным ожирением через 12 и более месяцев после старта МЦ. Первая группа включала пациенток с ожирением и НМЦ, при этом НМЦ были представлены олигоменореей и вторичной аменореей. При олигоменорее длительность МЦ составляла более 35 дней, диагноз «вторичная аменорея» устанавливался при отсутствии менструаций в течение 6 мес. у ранее менструировавшей пациентки [13, 14]. Во вторую группу вошли девочки-подростки с ожирением и регулярным МЦ. Регулярной считалась продолжительность МЦ от 21 до 35 дней. Критериями исключения для исследуемых групп пациенток являлось наличие хронических заболеваний в стадии декомпенсации, аномалий строения половых органов, очевидных эндокринных нарушений (гипотиреоз, синдром Кушинга, врожденная дисфункция коры надпочечников, гормонально активные образования надпочечников, декомпенсированный сахарный диабет 1-го типа, пролактин-секретирующие аденомы гипофиза). На этапах планирования дизайна исследования предполагался также набор группы пациенток, имеющих НМЦ и нормальную массу тела. Однако в процессе исследования стало очевидно, что большинство таких пациенток имели заболевания, соответствующие критериям исключения.

Всем исследуемым была проведена оценка антропометрических данных, расчет ИМТ. Ожирение диагностировали при $SDS\ ИМТ > +2$. Проводился сбор наследственного анамнеза, анамнеза жизни, анализ данных дневников МЦ.

Данный этап исследования продолжался 12 мес. На 1-м визите проводилось клиничко-анамнестическое обследование и назначалась немедикаментозная терапия, направленная на коррекцию образа жизни. Затем пациентки наблюдались амбулаторно, проводились телефонные визиты. На 2-м очном визите через 12 мес. проводилась оценка антропометрических параметров (рост, вес, ИМТ, $SDS\ ИМТ$), клиническое обследование и анализ регулярности МЦ по дневникам.

Всем девочкам-подросткам, включенным в исследование, были даны рекомендации по изменению образа жизни, направленные на снижение массы тела. Данные мероприятия включали диетотерапию – нормокалорийный рацион по возрасту с достаточным количеством белков, углеводов, жиров, витаминов и микроэлементов. Было рекомендовано принимать пищу небольшими порциями, не сочетать еду с просмотром телепередач, чтением и другими занятиями, в качестве перекусов следовало употреблять легкую пищу (фрукты, овощи, молочные

продукты). Также одним из методов нормализации массы тела было расширение физической активности – рекомендованы ежедневные физические нагрузки не менее 60 мин, включающие аэробные нагрузки (велопрогулки, плавание, бег и занятия на беговой дорожке, спортивная ходьба, танцы). Существенную роль в нормализации массы тела внесли консультации с психологом в виде индивидуальных бесед в рамках коррекции пищевого поведения [15].

Для статистической обработки полученных данных применялись методы параметрической и непараметрической статистики с использованием следующих видов анализа: попарное сравнение с использованием критерия Манна – Уитни, корреляционный анализ с применением критерия корреляции Пирсона. Прогнозирование вероятности и расчет отношения шансов (ОШ) возникновения НМЦ определялись путем построения математической модели с использованием уравнения множественной логистической регрессии с указанием 95%-ного доверительного интервала (ДИ). Различия были признаны статистически значимыми при вероятности ошибки менее 5% ($p < 0,05$). Для анализа данных использовалось программное обеспечение jamovi 1.0.7.0 [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Медиана возраста на момент включения в исследование в группе 1 составила 16,0 [11,0; 17,0] года, в группе 2 – 15,0 [11,0; 17,0] года. Медиана возраста старта МЦ у девочек-подростков из группы 1 составила 12,0 [9,0; 16,0] года, из группы 2 – 12,0 [9,0; 14,0] года. По возрасту на момент включения в исследование (рис. 1), а также возрасту менархе (рис. 2) пациентки обеих групп были сопоставимы ($p = 0,722$ и $p = 0,810$ соответственно). По наличию клинических признаков гиперандрогении статистически значимых различий между группами получено не было, медиана гирсутного числа у девочек группы 1 была равна 5 [2,00; 13,00] баллам, в группе 2 медиана гирсутного числа составила 4 [3,00; 9,00] балла, ($p = 0,293$). В целом

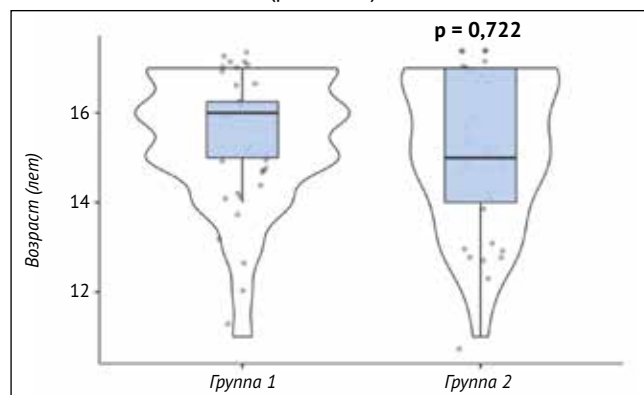
по представленности гирсутизма в обеих группах следует подчеркнуть низкую, близкую к физиологически допустимой ее выраженность, что свидетельствовало об отсутствии клинических признаков гиперандрогении в обеих группах.

Далее был проведен сравнительный анализ распределения по тяжести ожирения. По SDS ИМТ пациентки не имели достоверных различий, медиана SDS ИМТ в группе 1 составила 2,90 [2,10; 5,11], в группе 2 медиана SDS ИМТ была равна 2,94 [2,09; 5,08] ($p = 0,459$). 70% пациенток в группе 1 имели ожирение I и II ст., 25% – III ст. и 5% – ожирение IV ст. В группе 2 ожирение было представлено в 55% случаев I и II ст., 32% – III ст. и 13% – IV ст. Таким образом, девочки-подростки обеих групп также не имели различий по степени тяжести ожирения, который рассматривался нами как статический параметр характеристики ожирения ($p = 0,486$). Распределение по степени ожирения представлено на рис. 3. Характер НМЦ в группе 1 был представлен олигоменореей в 53% случаев, вторичной аменореей – в 47% случаев (рис. 4). Таким образом, по представленности степени ожирения, возрасту на момент включения, возрасту менархе группы с НМЦ и без НМЦ не имели статистически достоверных различий.

В течение 12 мес. пациентки находились под динамическим наблюдением, целью которого было проведение контроля за снижением массы тела. Данные мероприятия включали диетотерапию, повышение физической активности и коррекцию пищевого поведения. Через 12 мес. была проведена оценка динамики массы тела и регулярности МЦ в исследуемых группах. Было установлено, что в группе девочек-подростков с ожирением и НМЦ (группа 1) вес снизился у 16 пациенток – 42%, увеличился вес у 8 человек – 21%, динамики массы тела не отмечалось у 14 человек – 37%. По характеру МЦ через 12 мес. в группе 1: НМЦ сохранялось у 27 пациенток – 71%, нормализация МЦ отмечалась у 11 пациенток – 29%, при этом в 24% случаев из них МЦ нормализовался на фоне снижения массы тела, в 2,5% – на фоне неизменной массы тела, в 2,5% – на фоне продолжающегося набора веса. Через 12 мес. в группе

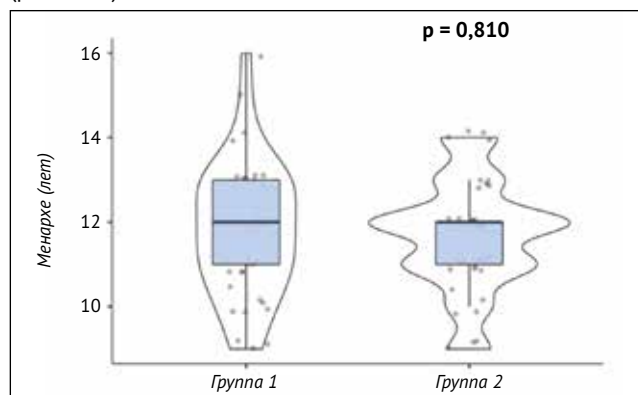
● **Рисунок 1.** Средний возраст в исследуемых группах на момент включения в исследование ($p = 0,722$)

● **Figure 1.** Average age of the study groups of patients at the time of enrolment ($p = 0.722$)



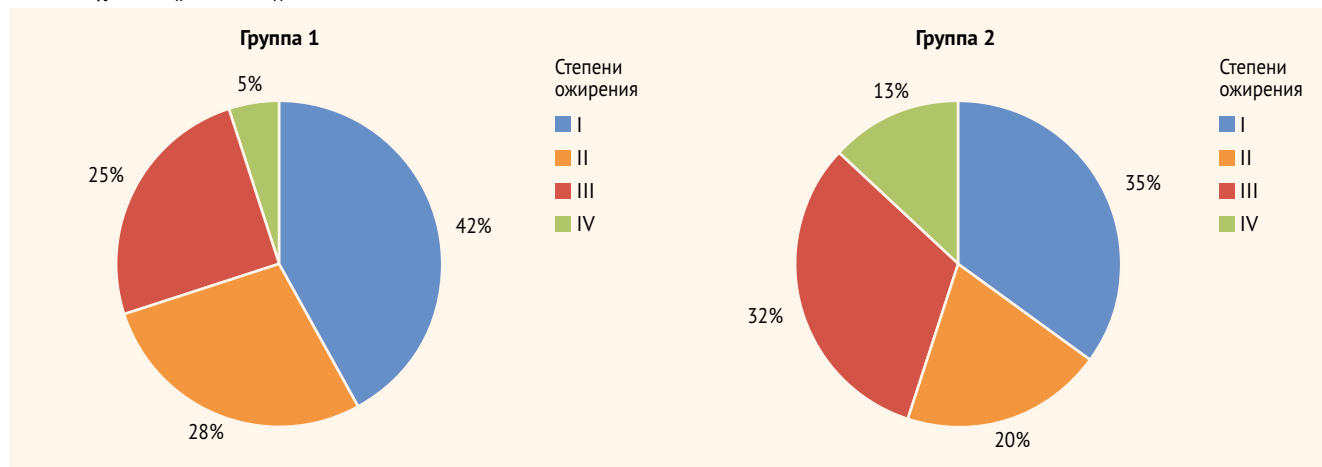
● **Рисунок 2.** Средний возраст старта менструального цикла в исследуемых группах ($p = 0,810$)

● **Figure 2.** The mean age at menarche in the study groups ($p = 0.810$)



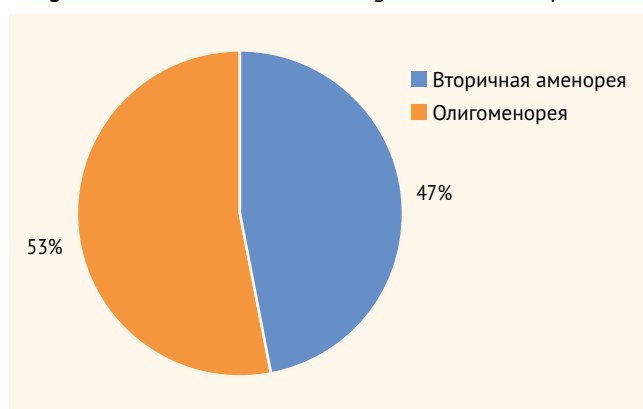
● **Рисунок 3.** Распределение пациенток по степени ожирения в исследуемых группах (сравнение качественных показателей с применением критерия Пирсона χ^2 ($p = 0,486$))

● **Figure 3.** Female patients' distribution by degree of obesity in the study groups (comparison of qualitative indicators using the Pearson χ^2 test ($p = 0.486$))



● **Рисунок 4.** Характер нарушения менструального цикла в группе 1

● **Figure 4.** Nature of menstrual irregularities in Group 1



девочек-подростков с ожирением и без НМЦ (группа 2) 11 девочек имели продолжающийся набор веса – 28%, 14 девочек снизили вес – 36%, 14 пациенток не имели динамики веса – 36%. По характеру МЦ в группе 2: регулярный МЦ сохранялся у 29 человек – 74%, у 10 пациенток – 26% отмечалось НМЦ, при том, что в 21% случаев появление НМЦ отмечалось у девочек на фоне прибавки массы тела, в 5% случаев – на фоне стабильного веса. Таким образом, у части девочек, исходно имевших НМЦ, отмечалась нормализация МЦ, причем подавляющее большинство из них снизили вес. Напротив, во 2-й группе часть девочек, исходно имевших регулярный МЦ, через 12 мес. имели НМЦ, причем подавляющее большинство из них прибавили в весе ($p < 0,004$). Данные представлены на рис. 5.

Далее предстояло определить влияние, которое оказывала динамика веса на регулярность МЦ через 12 мес. Для этого был проведен вторичный анализ, основанный на построении математической модели с использованием уравнения множественной логистической регрессии. Данный метод дает возможность спрогнозировать вероятность и рассчитать логарифмические шансы

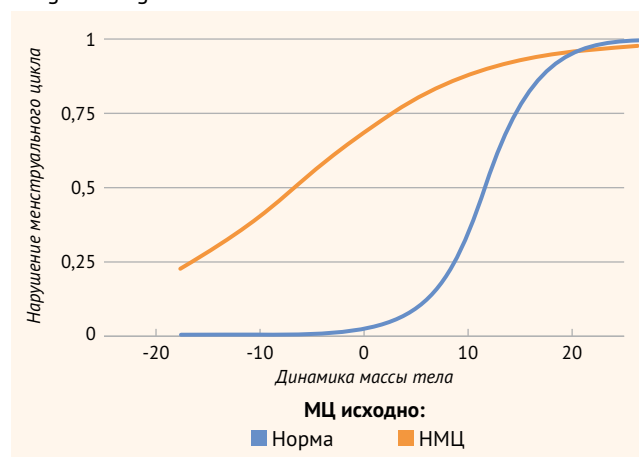
возникновения НМЦ с учетом 95% ДИ. Это позволило ответить на вопрос: за счет каких факторов повышались риски возникновения НМЦ в исследуемых группах через 12 мес. В качестве зависимой переменной в данной модели выступал факт возникновения НМЦ через 12 мес., а в качестве объясняемых переменных были взяты динамика массы тела, роста и ИМТ за данный период времени.

Было установлено, что такой признак, как увеличение массы тела на каждый 1 кг, прибавленный за 12 мес., существенно повышал риск возникновения НМЦ: ОШ 1,45 (95% ДИ: 1,11–1,88), $p = 0,005$. При этом снижение массы тела на каждый 1 кг за 12 мес. уменьшало риск возникновения НМЦ аналогичным образом. Данные представлены в таблице.

При расчете по ИМТ, который являлся основным в диагностике ожирения, было установлено, что увеличение ИМТ на 1 единицу за 12 мес. также существенно увеличивало риск возникновения НМЦ: ОШ 1,70 [95% ДИ: 1,28–2,24], $p = 0,001$. И напротив, снижение ИМТ

● **Рисунок 5.** Изменение менструального цикла в зависимости от динамики массы тела

● **Figure 5.** Changes in the menstrual cycle according to body weight changes



● **Таблица.** Оценка риска нарушения менструального цикла у девочек-подростков в зависимости от динамики веса за 12 мес.

● **Table.** Assessment of the risk of menstrual cycle irregularities in adolescent girls according to body weight changes over 12 months

Предиктор	ОШ	95% ДИ		р
		выше	ниже	
Константа	1,617	1,581	0,139	0,139
Динамика веса	1,466	1,130	0,004	0,004
Рост (см)	2,472	0,558	11,00	0,235
Рост через 12 мес.	0,437	0,095	1,99	0,285
Возраст (лет)	1,060	0,689	1,63	0,792
Динамика ИМТ	1,696	1,285	2,240	<0,001

Примечание: сравнительный анализ проведен с использованием уравнения множественной логистической регрессии: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; р – уровень статистической значимости < 0,05.

на 1 единицу за 12 мес. существенно снижало риск возникновения НМЦ.

Таким образом, можно сделать вывод, что ожирение как статический показатель не оказывало влияния на характер МЦ, однако динамические характеристики массы тела существенно влияли на риск НМЦ, оказывая как позитивный, так и негативный эффект на прогноз НМЦ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Старт менархе с формированием регулярного МЦ является завершающим событием в половом развитии девочек-подростков. Анализ многолетних трендов возраста менархе свидетельствует о его значительном омоложении в течение последнего столетия и относительной стагнации в течение последних десятилетий. Современные подростки имеют средний возраст менархе 12–12,5 лет с незначительными колебаниями. По данным различных литературных источников, у девочек с избыточным весом НМЦ встречаются чаще, чем у сверстников с нормальной массой тела. Сообщается также, что ожирение является одной из причин дисменореи, олигоменореи, вторичной аменореи. В частности, J.B. Hillman и R.J. Miller в своем исследовании установили, что 36% девочек-подростков с ожирением имели симптомокомплекс синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), 32% – олигоменорею и 28% – меноррагию [17]. Аналогичным образом H. Ju и M. Jones провели проспективное 13-летнее исследование в когорте 9 671 австралийских молодых женщин, в котором показали, что ожирение чаще встречалось среди женщин с постоянной дисменореей [18], а перекрестное исследование в когорте 217 иранских женщин продемонстрировало значительную связь между ИМТ, окружностью талии, соотношением талии и бедер, а также толщиной кожи с НМЦ [19].

Становление МЦ представляет собой значимый этап завершения полового развития девочек и зависит

от многих факторов. В то же время следует подчеркнуть, что старт клинической презентации истинного первичного СПКЯ у генетически предрасположенного подростка возможен именно в возрасте пубертата, и начальные симптомы могут быть единичными, не складываясь в данном возрасте в типичную клиническую картину манифестного СПКЯ взрослой женщины [20]. В обследованной нами когорте пациенток отсутствовал полный клинико-биохимический симптомокомплекс, рекомендованный Международным консорциумом по диагностике СПКЯ в подростковом возрасте в качестве диагностических критериев, в связи с чем на 1-м визите мы воздержались от установления данного диагноза. В данной части исследования внимание было сконцентрировано на немедикаментозных методах коррекции массы тела с последующей оценкой влияния динамики массы тела на характер МЦ.

Результаты, полученные через 12 мес. немедикаментозной терапии, подтвердили корректность нашей гипотезы о роли динамического изменения массы тела как основного фактора, влияющего на регулярность МЦ. Так, несмотря на первоначальную принадлежность к той или иной группе, те пациентки, которые снизили массу тела, в большинстве восстановили регулярность МЦ, и, напротив, не имевшие ранее НМЦ, но за год повысившие массу одновременно показали развитие нерегулярности МЦ. Столь значимое влияние динамического параметра, а именно изменение массы тела на характер менструального цикла подтвердило как наше, так и мнение ряда авторов, опубликованное в научной литературе, о возможности негативного потенцирования факторов, связанных с избытком массы и ожирением, на пубертатное развитие девочек-подростков, свидетельствуя о достаточно большом вкладе функциональных, обратимых причин более длительно сохраняющейся нерегулярности цикла с перспективой обратного развития всего лишь при снижении количества жировой ткани без медикаментозного вмешательства.

ВЫВОДЫ

В ходе проведенного исследования установлено, что ожирение как статический показатель не оказывало влияния на характер МЦ: по степени ожирения девочки в исследуемых группах были сопоставимы. Далее представлялось интересным выяснить, какое действие оказывала динамика веса на риск НМЦ через 12 мес. С помощью построения математической модели мы получили весьма ценные данные, позволяющие рассчитать количественный прогноз вероятности НМЦ в зависимости от динамики веса. Так, увеличение ИМТ на каждую 1 единицу, прибавленную за 12 мес., увеличивало риск возникновения НМЦ в 1,7 раза, аналогичным образом снижаясь при уменьшении ИМТ. Нами сделан вывод, что немедикаментозные методы снижения веса способны оказать существенное влияние на нормализацию массы тела и снизить риск НМЦ. Таким образом, даже наличие нескольких симптомов, характерных для СПКЯ

у девочки-подростка, не всегда указывает на реализацию данного синдрома в будущем. Динамические изменения массы тела могут иметь как позитивный, так и негативный эффект на прогноз НМЦ, что доказывает вклад избытка жировой массы в качество формирования менструальной функции и обуславливает большую важность терапевтических усилий, направленных на снижение

массы тела. Более того, проведенное нами исследование дало возможность прогнозировать и давать количественный прогноз в становлении МЦ у девочек-подростков с ожирением.



Поступила / Received 27.11.2023

Поступила после рецензирования / Revised 26.12.2023

Принята в печать / Accepted 11.01.2024

Список литературы / References

- Ogden CL, Carroll MD, Lawman HG, Fryar CD, Kruszon-Moran D, Kit BK, Flegal KM. Trends in Obesity Prevalence Among Children and Adolescents in the United States, 1988–1994 Through 2013–2014. *JAMA*. 2016;315(21):2292–2299. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.6361>.
- Васюкова ОВ. Ожирение у детей и подростков: критерии диагноза. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(1):70–73. <https://doi.org/10.14341/omet10170>.
Vasyukova OV. Obesity in children and adolescents: diagnosis criteria. *Obesity and Metabolism*. 2019;16(1):70–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet10170>.
- Никитина ИЛ, Тодиева АМ, Каронова ТЛ, Буданова МВ. Ожирение у детей и подростков: особенности фенотипа, ассоциации с компонентами метаболического синдрома. *Вопросы детской диетологии*. 2012;10(5):23–30. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-detskoy-dietologii/2012/tom-10-nomer-5/9131>.
Nikitina IL, Todieva AM, Karonova TL, Budanova MV. Obesity in children and adolescents: phenotypic specificities, association with components of metabolic syndrome. *Pediatric Nutrition*. 2012;10(5):23–30. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-detskoy-dietologii/2012/tom-10-nomer-5/9131>.
- Darvison KK, Susman EJ, Birch LL. Percent body fat at age 5 predicts earlier pubertal development among girls at age 9. *Pediatrics*. 2003;111(4):815–821. <https://doi.org/10.1542/peds.111.4.815>.
- Hochberg Z. Evolutionary perspective in child growth. *Rambam Maimonides Med J*. 2011;2(3):e0057. <https://doi.org/10.5041%2FRMMJ.10057>.
- Chodick G, Huerta M, Balicer RD, Davidovitch N, Grotto I. Secular trends in age at menarche, smoking, and oral contraceptive use among Israeli girls. *Prev Chronic Dis*. 2005;2(2):A12. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15888223>.
- Soni A, Siddiqui NI, Wadhwani R. Relative influence of body mass index and socioeconomic class on blood pressure levels and health. *Eur J Clin Exp Med*. 2019;17(1):131–135. <https://doi.org/10.15584/ejcem.2019.2.4>.
- Di Bonito P, Pacifico L, Chiesa C, Valerio G, Miraglia Del Giudice E, Maffei C et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in children and adolescents with overweight/obesity. *J Endocrinol Invest*. 2017;40(4):409–416. <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0576-8>.
- Brix N, Ernst A, Lauridsen LLB, Parner ET, Arah OA, Olsen J et al. Childhood overweight and obesity and timing of puberty in boys and girls: cohort and sibling-matched analyses. *Int J Epidemiol*. 2020;49(3):834–844. <https://doi.org/10.1093/ije/dyaa056>.
- Lee JM, Appugliese D, Kaciroti N, Corwyn RF, Bradley RH, Lumeng JC. Weight status in young girls and the onset of puberty. *Pediatrics*. 2007;119(3):e624–630. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2188>.
- Лискина АС, Васильева ЕЮ, Зазерская ИЕ, Никитина ИЛ. Кисспептиновый сигналинг при нарушении менструального цикла у девочек-подростков с ожирением. *Трансляционная медицина*. 2023;10(3):154–165. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2023-10-3-154-165>.
Liskina AS, Vasilieva EYu, Zazerskaya IE, Nikitina IL. Kisspeptin signaling in menstrual disorders in obese adolescent girls. *Translational Medicine*. 2023;10(3):154–165. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2023-10-3-154-165>.
- Лискина АС, Зазерская ИЕ, Антошина ТИ, Сафиуллина СР, Джамиева ША, Никитина ИЛ. К вопросу о характеристике менструального цикла у девочек-подростков с ожирением. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2022;3(3):249–254. <https://doi.org/10.26442/26586630.2022.3.201778>.
Liskina AS, Zazerskaia IE, Antoshina TI, Safiullina SR, Dzamiyeva SA, Nikitina IL. On the question of the characteristics of the menstrual cycle in adolescent girls with obesity. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2022;3(3):249–254. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2022.3.201778>.
- Ju H, Jones M, Mishra GD. Premenstrual syndrome and dysmenorrhea: symptom trajectories over 13 years in young adults. *Maturitas*. 2014;78(2):99–105. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.03.008>.
- Адамян ЛВ, Андреева ЕН, Артымук НВ, Белокрыницкая ТЕ, Гусев ДВ, Марченко ЛА и др. *Аменорея и олигоменорея: клинические рекомендации*. М.; 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/644_1.
- Петеркова ВА, Безлепкина ОБ, Васюкова ОВ, Окоороков ПЛ, Богова ЕА, Нагаева ЕВ и др. *Ожирение у детей: клинические рекомендации*. М.; 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/229_2.
- Navarro DJ, Foxcroft DR. *Learning statistics with jamovi: a tutorial for psychology students and other beginners*. 2022. <https://doi.org/10.24384/hgc3-7p15>.
- Quennell JH, Mulligan AC, Tups A, Liu X, Phipps SJ, Kemp CJ et al. Leptin indirectly regulates gonadotropin-releasing hormone neuronal function. *Endocrinology*. 2009;150(6):2805–2812. <https://doi.org/10.1210/en.2008-1693>.
- Elizondo-Montemayor L, Hernández-Escobar C, Lara-Torre E, Nieblas B, Gómez-Carmona M. Gynecologic and obstetric consequences of obesity in adolescent girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2017;30(2):156–168. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2016.02.007>.
- Hillman JB, Miller RJ, Inge TH. Menstrual concerns and intrauterine contraception among adolescent bariatric surgery patients. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20(4):533–538. <https://doi.org/10.1089/jwh.2010.2462>.
- Ibanez L, Oberfield ShE, Witchel SF, Auchus RJ, Chang RJ, Codner E et al. An international consortium update: pathophysiology, diagnosis, and treatment of polycystic ovarian syndrome in adolescence. *Horm Res Paediatr*. 2017;88(6):371–395. <https://doi.org/10.1159/000479371>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – И.Л. Никитина

Концепция и дизайн исследования – И.Л. Никитина, И.А. Кельмансон

Написание текста – И.Л. Никитина, А.С. Лискина

Сбор и обработка материала – А.С. Лискина, П.Н. Купцова

Обзор литературы – А.С. Лискина, П.Н. Купцова

Перевод на английский язык – А.С. Лискина, И.А. Кельмансон

Анализ материала – И.Л. Никитина, А.С. Лискина

Статистическая обработка – А.С. Лискина, И.А. Кельмансон

Редактирование – И.Л. Никитина

Утверждение окончательного варианта статьи – И.Л. Никитина

Contribution of authors:

Concept of the article – Irina L. Nikitina

Study concept and design – Irina L. Nikitina, Igor A. Kelmanson

Text development – Irina L. Nikitina, Anastasiya S. Liskina

Collection and processing of material – Anastasiya S. Liskina, Polina N. Kuptsova

Literature review – **Anastasiya S. Liskina, Polina N. Kuptsova**
Translation into English – **Anastasiya S. Liskina, Igor A. Kelmanson**
Material analysis – **Irina L. Nikitina, Anastasiya S. Liskina**
Statistical processing – **Anastasiya S. Liskina, Igor A. Kelmanson**
Editing – **Irina L. Nikitina**
Approval of the final version of the article – **Irina L. Nikitina**

Информация об авторах:

Никитина Ирина Леоровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней с клиникой лечебного факультета Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; nikitina0901@gmail.com

Лискина Анастасия Сергеевна, ассистент кафедры детских болезней с клиникой лечебного факультета Института медицинского образования, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории детской эндокринологии Института эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; anastoz@mail.ru

Кельмансон Игорь Александрович, д.м.н., профессор кафедры детских болезней с клиникой лечебного факультета Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; iakelmanson@hotmail.com

Купцова Полина Николаевна, клинический ординатор детских болезней с клиникой лечебного факультета Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; polina.kuptsova.1999@mail.ru

Information about the authors:

Irina L. Nikitina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Children's Diseases with the Clinic of the Medical Faculty of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; nikitina0901@gmail.com

Anastasiya S. Liskina, Assistant of the Department of Children's Diseases with the Clinic of the Medical Faculty of the Institute of Medical Education, Researcher at the Research Laboratory of Pediatric Endocrinology of the Institute of Endocrinology, Almazov National Medical Research Center; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; anastoz@mail.ru

Igor A. Kelmanson, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Children's Diseases with the Clinic of the Medical Faculty of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; iakelmanson@hotmail.com

Polina N. Kuptsova, Clinical Resident of Children's Diseases with the Clinic of the Medical Faculty of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; polina.kuptsova.1999@mail.ru